Résumé
des Titres et Travaux Scientifiques
de
Mr Paul Carnot.

Titres Universitaires.

1888. Licencié ès Sciences Physiques. — 1900 Membre de la Société de Biolog[ie]
1894. Licencié ès Sciences Naturelles. — 1900 Lauréat de l'Institut (Ac. …
1896. Docteur ès Sciences Naturelles.

1894. Interne des Hôpitaux
1898. Docteur en médecine (médaille d'argent).
1894-97. Préparateur au Lab. de Pathologie Générale (fac. de Médecine).

Travaux Scientifiques.

Les quarante notes ou mémoires que nous avons publiés jusqu'ici se rapportent presque tous à un très petit nombre de questions scientifiques que nous nous sommes efforcés d'aborder avec suite et dont nous poursuivons encore actuellement l'étude. Nous énumérerons nos diverses publications suivant ce groupement, en n'insistant que sur les faits nouveaux et d'un intérêt général.

I. Pigmentation.

1°. Persistance de la pigmentation dans les greffes épidermiques (avec Mlle Deflandre). Soc. Biologie. Février 1896
2. Greffe et pigmentation (avec Mlle Deflandre) Soc. Biologie. Avril 1896.

3. Nerfs chromatomoteurs. Soc. Biol. 1896.
4. Effets des injections de pigments. Soc. Biol. 1896
5. Recherches sur le mécanisme de la Pigmentation. Thèse de Doctorat ès Sciences. Imp Danel Lille. Déc. 1896.
6. — id — id — Bulletin Scientifique de Giard. 1897.

Nos recherches sur la pigmentation ont fait l'objet de notre thèse de Doctorat ès Sciences. Négligeant tous les détails particuliers, un peu spéciaux, qui y sont consignés, nous n'indiquerons ici que trois méthodes générales de recherches qui nous ont conduits à des résultats nouveaux et nous paraissent susceptibles d'en donner encore.

α. Greffes pigmentées. Origine autochtone du pigment épidermique. Méthode de mesure de la vitalité cellulaire.

Nous avons constaté que lorsqu'on greffe, sur peau blanche, un fragment d'épiderme noir, la greffe pigmentée s'accroît progressivement aux dépens de l'épiderme blanc : la cellule épidermique est donc, par elle-même, capable de faire du pigment, et la pigmentation cutanée, primitivement épidermique, n'est pas d'origine hématique. De plus la cellule pigmentée paraît l'emporter, dans la lutte intercellulaire, sur la cellule apigmentée qu'elle remplace, puisque la greffe s'étend. Enfin, on peut, par la vitesse d'extension de la tache noire, mesurer et suivre macroscopiquement le degré de vitalité et la descendance d'une cellule primitivement greffée. Nous avons ainsi étudié l'influence, sur la cellule greffée et sur l'organisme porte-greffe, de l'âge, des maladies, des transplantations en passage etc. et de diverses substances excitant la prolifération cellulaire. On a donc là une méthode générale pour apprécier les influences diverses qui s'exercent sur la cellule même.

Ces faits ont été confirmés, depuis, de différents côtés, et notamment par un travail intéressant de Loeb.

β. Injections pigmentaires. Organes d'accumulation (foie, capsules surrénales, etc); Absorption par les endothéliums vasculaires; Colorations massives des graisses par les lutéines, etc.

Les injections par les voies sanguine, péritonéale et sous-cutanée montrent que le pigment se répartit de préférence dans certains tissus et organes. Au niveau du foie notamment, on voit les granules pigmentaires arrêtés dans les vaisseaux, même en dehors des leucocytes, puis absorbés par des prolongements des cellules endothéliales et enfin

cédés aux cellules hépatiques. Nous avons observé d'une façon irrégulière, une intéressante localisation du pigment au niveau des capsules surrénales, qui est à rapprocher du rôle de cet organe dans la maladie d'Addison. Par le moyen des injections massives de pigment, nous n'avons jamais obtenu de changement de coloration épidermique. Mais avec les lutéines du jaune d'œuf nous avons pu obtenir une coloration jaune intense et diffuse des graisses. Ces recherches sont actuellement poursuivies avec d'autres substances solubles dans les graisses.

γ.– **Nerfs chromatomoteurs**.– Double influence des nerfs sur les mouvements protoplasmiques.

En analysant le rôle des nerfs sur les changements brusques de coloration, surtout développés chez certains animaux, nous avons montré qu'il y avait deux systèmes de nerfs chromatomoteurs, comparables aux nerfs vasomoteurs, les uns dilatateurs, les autres constricteurs, provoquant sous le microscope, d'une part le mouvement des granules pigmentaires dans les pseudopodes protoplasmiques, et d'autre part le retrait ou l'extension de ces pseudopodes eux-mêmes. Il s'agit là de la première démonstration sous le macroscope, de l'action des nerfs sur les mouvements protoplasmiques en dehors de tout système musculaire.

Nous n'insisterons pas ici sur les idées nouvelles que nous avons émises, relativement à la signification philogénique et physiologique de la pigmentation, ces considérations générales n'ayant pas l'importance d'un fait nouveau.

II – Les Pancréatites.

1. Infections pancréatiques ascendantes et Diabète (avec M. Charrin) S. Biol. 1894.
2. De la sclérose tuberculeuse du Pancréas. C. R. Ac. Sciences. 1897.
3. Pathogénie de la Pancréatite hémorragique. S. Biol. Février 1898.
4. Pathogénie des Scléroses du Pancréas. S. Biol. Février 1898.
5. Recherches expérimentales et cliniques sur les Pancréatites. Th. Doctorat en Médecine Steinheil. Mars 1898
6. Pathogénie des Pancréatites. Presse Médicale 1898.
7. Art. Maladies du Pancréas (avec M. Richardière). — Traité de Médecine Brouardel et Gilbert 1898.

Ces recherches ont fait l'objet de notre thèse inaugurale. Elles ont porté surtout sur

l'anatomie pathologique et la pathogénie des lésions pancréatiques. D'une façon très générale, toute excitation morbide, quelle qu'en soit la nature (infectieuse, toxinique, toxique, etc.) détermine, lorsqu'elle est violente, la production de pancréatite hémorragique, lorsqu'elle est moins violente la production de pancréatite suppurée, enfin lorsqu'elle est faible ou lente la production de sclérose. Des causes différentes (Coli-bacille, toxine diphtérique, papaïne, etc) peuvent donc déterminer un même ordre de lésions ; inversement, suivant la dose ou la virulence, une seule et même cause peut provoquer toute l'échelle des altérations pancréatiques. Néanmoins, la plupart des agents pathogènes ont une caractéristique

Pancréatites infectieuses, toxiniques, diastasiques et toxiques – Nous avons étudié successivement l'action des différentes infections ; du coli-bacille notamment, agent des infections ascendantes que nous avons fréquemment retrouvées chez l'homme, et qui compliquent rapidement toutes les autres altérations glandulaires (néoplasmes, scléroses, pancréatites hémorragiques, etc) en déterminant des lésions suppurées, scléreuses ou mixtes.

Nous avons étudié, de même, l'action du bacille du Koch, qui provoque quelquefois des tubercules et des suppurations, mais qui, le plus souvent, produit la sclérose de l'organe. Nous avons d'autre part fréquemment retrouvé la sclérose du pancréas chez les tuberculeux ; la tuberculine elle-même détermine rapidement une sclérose avec atrophie complète de la glande.

La toxine diphtérique, suivant les doses, peut reproduire toute la gamme des lésions : elle provoque, notamment, de très remarquables pancréatites hémorragiques.

Les ferments diastasiques (trypsine, papaïne) sont intéressants à étudier. Car la trypsine et les autres ferments pancréatiques auxquels la glande résiste quand elle est bien portante, peuvent, lorsqu'elle est malade, compliquer secondairement les autres lésions en déterminant des phénomènes d'autodigestion. De plus, l'action anatomo-pathologique des diastases aseptiques sur les tissus vivants n'avait pas encore été méthodiquement étudiée.

La trypsine, la papaïne peuvent déterminer des lésions de pancréatite hémorragique, de sclérose : elles déterminent, dès le début, un gonflement considérable des fibres conjonctives qui en décuple parfois les dimensions et

ressemble au premier temps d'hydratation des albuminoïdes : il y a souvent dégénérescence hyaline rapide, etc.

Nous avons également étudié l'action du Phosphore (prolifération cellulaire intense), du Naphtol (sclérose), de l'alcool etc.

Formes anatomopathologiques des pancréatites. – En passant synthétiquement en revue chaque groupement morbide, nous voyons que la pancréatite hémorragique peut être déterminée par des lésions infectieuses (Coli bacille, streptocoque, etc.), toxiniques (t. diphtérique), diastasiques (papaïne) etc.

On trouve surtout des lésions de nécrose hémorragique avec infiltration sanguine étendue. L'infection ascendante et l'autodigestion compliquent rapidement ces lésions initiales. – Les pancréatites suppurées sont de cause vasculaire, ou le plus souvent canaliculaire, consécutives à des infections ascendantes colibacillaires. Elles peuvent coexister avec des lésions hémorragiques ou scléreuses : un type anatomique bien spécial est constitué par la suppuration avec dilatation des canaux qui se trouve fréquemment surajoutée aux lésions anciennes (cancer de la tête).

Enfin les scléroses du pancréas sont, elles aussi, d'origine microbienne, (Coli bacille, tuberculose) ou chimique (diastase, naphtol, etc): Nous croyons pouvoir individualiser notamment un type de sclérose péricanaliculaire par infection ascendante, et un type de sclérose tuberculeuse que nous avons retrouvé chez l'homme et qui doit éveiller l'attention des cliniciens sur la précession de la tuberculose dans les cas de diabète chez les tuberculeux.

L'étude des différents signes cliniques d'insuffisance pancréatique montre que, dans quelques-unes de nos expériences, où nous avons eu véritablement un syndrome diabétique, comme dans les cas de diabète humain pancréatique que nous avons pu examiner, il persiste une quantité de glande bien supérieure à celle qui, dans l'ablation totale du pancréas, est nécessaire et suffisante pour éviter le diabète. D'où cette conséquence que le diabète humain n'est pas juxtaposable au diabète expérimental par ablation brutale du pancréas et que l'altération des différents tissus et organes joue un rôle dans le diabète pancréatique aussi bien que dans le diabète constitutionnel.

III. Hémostase par la Gélatine et par le Chlorure de calcium.

1. Emploi de la Gélatine comme hémostatique. S. Biol. 1896.
2. De l'hémostase par la Gélatine. Presse Médicale. Septembre 1897.
3. Indications et contrindications de la Gélatine comme hémostatique. Presse Médicale. 1898.

La méthode d'hémostase par la Gélatine que nous avons préconisée a été, depuis, utilisée par un grand nombre de cliniciens et a fait l'objet de plusieurs publications. Elle dérive de cette constatation que, l'hémostase naturelle se faisant par une coagulation spontanée, au niveau de la plaie vasculaire, on doit s'efforcer de copier ce processus en utilisant, comme hémostatiques, des substances coagulantes; on doit, de plus, rejeter tous les coagulants nocifs, qui nuisent à la réparation ultérieure de la plaie, et donner la préférence à ceux qui favorisent cette réparation. Or, la gélatine qui, d'après Dastre et Floresco, accélère la coagulation est, en même temps, un vaso-constricteur et, de plus, nous avons constaté que, non seulement elle n'a pas d'action nocive sur les tissus, mais qu'elle hâte même leur réparation. Le seul danger qu'elle présente, danger sur lequel nous avons cru devoir insister, est qu'elle est favorable à la vie de micro-organismes comme à la vie des cellules elles-mêmes et que par conséquent on ne devra pas la laisser en permanence dans un milieu septique.

Les résultats hémostatiques locaux obtenus par nous, puis par un grand nombre d'auteurs sont très satisfaisants (epistaxis, métrorrhagie, hématémèses, etc). On utilise aussi cette méthode en chirurgie dans les cas d'hémostase difficile à réaliser par ligature, qu'il s'agisse d'hémorragies en nappes ou que le vaisseau saignant soit demeuré inaccessible au chirurgien.

L'emploi du serum gélatiné en injections sous-cutanées ne présente ni la même précision ni la même sûreté: il rend néanmoins des services en augmentant la coagulabilité générale du sang, dans les hémoptysies, les hémorragies intestinales, l'hémophilie, etc.

Enfin en dehors de toute hémostase, on a pu employer la gélatine, dans

des cas de diarrhée rebelle, et pour hâter la cicatrisation de certaines plaies (ulcères de jambe, etc.). C'est ainsi que nous avons pu recoller, par l'intermédiaire d'une épaisse couche de gélatine, une phalange entièrement sectionnée et qui s'est très bien greffée à son ancienne place.

Un autre coagulant inoffensif, le chlorure de calcium, ingéré à la dose de 2 à 6 gr, nous a paru avoir, par le même mécanisme, une action efficace contre les hémorragies, particulièrement dans les hématémèses de l'ulcère rond et dans les hématuries.

Ces recherches ont été confirmées en France par MM. Lancereaux, Landouzy, Siredey, Huchard, Deguy, Boy-Tessier, Queyrat, etc.; à l'Étranger par MM. Klemperer, Karchery, Bauermeister, Bertino, etc.

IV. Action physiologique et thérapeutique des extraits d'organes et particulièrement des extraits de foie. (*Recherches faites en collaboration avec M. Gilbert*)

1. Note préliminaire sur l'opothérapie hépatique. S. Biol. Novembre 1896.
2. Action des extraits hépatiques sur la Glycosurie expérimentale. S. Biol. Déc. 1896.
3. Action des extraits hépatiques sur les Glycosuries toxiques et nerveuses expérim. S. Biol. Déc. 1896.
4. Action des extraits hépatiques sur la Glycosurie alimentaire. S. Biol. Déc. 1896.
5. Opothérapie hépatique dans les hémorragies. S. Biol. Mai 1897.
6. Opothérapie hépatique dans le Diabète sucré. Sem. Méd. Mai 1897.
7. Rapport sur l'état actuel de l'Opothérapie. Congrès de Montpellier 1898.
8. L'Opothérapie : Monographie de la Collection Critzmann. Masson 1898.
9. Opothérapie hépatique dans le Diabète. 13e Congrès de médecine. Section de thérapeutique 1900.

Nous avons, avec M. Gilbert, étudié l'action physiologique et thérapeutique des extraits de foie :

Vis à vis des échanges hydrocarbonés, l'extrait hépatique présente une action très nette. Nous avions, tout d'abord, établi que, normalement, lorsqu'on injecte une solution de glycose à un animal, le rapport du sucre éliminé au sucre injecté est constant, et que, entre certaines limites, il est

indépendant des doses. Ce rapport ou coefficient d'élimination est très notablement abaissé, lorsqu'on injecte, en même temps, de l'extrait hépatique. Il y a donc alors une beaucoup plus grande quantité de sucre élaboré ou mis en réserve.

Ce fait expérimental cadre bien avec les résultats thérapeutiques que nous avons obtenus dans le diabète sucré : l'absorption d'extrait hépatique frais ou sec, même par voie digestive, détermine une diminution de la glycosurie qui est extrêmement remarquable dans certains cas, qui, par contre, est parfois insignifiante. Il semble que les diabètes légers, ceux où le foie joue un rôle, bénéficient particulièrement de cette médication. Peut-être ces résultats différents sont-ils de nature à individualiser toute une classe de diabète, en rapport plus intime avec le fonctionnement hépatique.

Quoiqu'il en soit, l'opothérapie peut, dans un assez grand nombre de cas rendre service aux diabétiques.

L'extrait hépatique diminue ou supprime également les autres signes de l'insuffisance hépatique : troubles mentaux, hémorragies, glycosurie alimentaire, urobilinurie, indicanurie, quantité d'urée, etc. Il semble donc que l'extrait agit surtout par l'intermédiaire de la cellule hépatique, dont il surexcite le fonctionnement, ce qui expliquerait le peu d'efficacité de la médication dans les cas où la cellule hépatique est trop profondément altérée et déchue.

Nous avons, également, étudié l'action très variable des extraits pancréatiques. Enfin nous avons indiqué toute une série de perfectionnements techniques relatifs à la préparation des extraits.

V_ Régénérations d'Organes.

1. Organisation de la fibrine introduite artificiellement dans le péritoine (avec M. Cornil) Soc. Anat. 1897.
2. De la réparation des pertes de substance du foie (avec M. Cornil) Bull. Acad. de Méd. Juin 1897.
3. De la cicatrisation des plaies du foie (avec Planches) (avec M. Cornil). Sem. Méd. Nov. 1898
4. Cicatrisation et reconstitution intégrale des cavités et conduits muqueux après une large ouverture (avec M. Cornil) B. Acad. Médecine 1897.

5. Régénération cicatricielle des conduits muqueux et de leur revêtement épithélial (avec planches) (avec M. Cornil) Arch. Méd. Expérim. Nov. 1898.
6. Régénération cicatricielle des cavités muqueuses et de leur revêtement épithélial (avec planches) (avec M. Cornil). Arch. Méd. Exp. Mai 1899.
7. Réparation des canaux et cavités (avec planches).
Processus de régénération de leurs muqueuses (avec M. Cornil) Presse Méd. 1898.
8. Les Régénérations d'organes. 1 vol. J.-B. Baillière 1899.
9. Le problème thérapeutique des Régénérations d'organes. Presse Médicale. Janvier 1900.
10 Les réparations de tissus. 13e Congrès Intern. de Médecine. Rapport à la Sect. d'Anatomie Pathologique.

Le problème, très important des régénérations d'organes nous occupe, d'une façon prédominante, depuis trois ans. Nous avons étudié, tout d'abord, avec M. Cornil, le processus de régénération de différents types d'organes.

a. Processus de régénération des organes creux. Reconstitution du stroma par la fibrine ou le péritoine. Greffe, Glissement et multiplication de l'épithelium.

Les organes creux, qui ont surtout une importance physiologique par leur forme même, recupèrent très rapidement cette forme, après résection : c'est ainsi qu'une vessie ou un uretère dont on résèque une partie et dont on retourne les bords, complètent, dès les premières heures, leur cavité par accolement des bords à un caillot fibrineux ou à un organe voisin (epiploon principalement), le milieu, recouvert d'epithelium, ne pouvait adhérer, et maintenant ainsi la lumière centrale. Sur ce stroma reconstitué, l'épithélium se greffe par décalque. Les îlots greffés et l'épithélium des bords s'étendent ensuite par multiplication et glissement, et la cavité nouvelle redevient en quelques jours, perméable et sans fuite. Ces recherches ont un intérêt histologique, en attirant l'attention, notamment, sur le rôle de la fibrine et du grand epiploon, et aussi sur le processus de greffe qu'elles ont fait connaître. Elles ont aussi un intérêt pratique pour le chirurgien ; c'est ainsi qu'après section longitudinale du cholédoque ou de l'uretère, toute suture devient inutile, la réparation se faisant spontanément d'une façon parfaite, etc....

β. Réparation des organes glandulaires : (Rein-foie-Pancréas). – Cicatrice fibreuse au point reséqué. – Régénération fonctionnelle ou hyperplasique diffuse.

Le foie ou le rein, largement reséqués, cicatrisent la tranche de section par du tissu conjonctif dense qui pénètre même assez loin dans l'organe. Les glomérules ou les canaux biliaires que l'on trouve dans la cicatrice n'indiquent pas un processus régénératif, comme on l'avait dit, mais, au contraire, une extension du tissu conjonctif, ces éléments étant les seuls assez résistants pour persister au milieu de la cicatrice. Par contre, d'une façon diffuse, le nombre des cellules des lobules et des tubes augmente, en sorte que, s'il n'y a pas régénération locale, ni même formation de nouveaux glomérules ou de nouveaux lobules, il y a pourtant une somme de cellules à peu près équivalente à la somme primitive. Il peut, en certains cas, y avoir une régénération localisée à certains points.

γ. Tentatives pour favoriser les régénérations d'organes et provoquer les proliférations cellulaires.

Nous avons, à ce sujet, multiplié les essais dans un grand nombre de directions : c'est ainsi que nous avons pu provoquer des proliférations cellulaires et même des productions adenomateuses et kystiques par irritation d'ordre mécanique, chimique (cantharide, dérivés iodés, etc) et surtout physiologique (extraits de foetus, extraits d'organes, produits d'élaboration des glandes, extraits de néoplasmes, etc.

Ces recherches, très longues et très délicates, ont, d'après nous, une importance toute spéciale. Car la seule thérapeutique véritablement efficace contre les maladies chroniques, dans lesquels les éléments nobles sont, en partie, déchus, consiste à provoquer, par la régénération ou la greffe, la néoformation d'éléments nobles nouveaux. Aussi nous attachons-nous à poursuivre, malgré les difficultés, ces recherches de thérapeutique cytologique.

VI – Pneumocoque et toxines pneumococciques.

1. Reproduction expérimentale de la pneumonie fibrineuse aiguë par la toxine pneumococcique. S. Biol. 1899.
2. Lésions cardiaques et musculaires provoquées par la toxine pneumococcique (avec L. Fournier) S. Biologie. Janvier 1900.
3. Recherches sur le Pneumocoque et ses toxines. A. Med. Expér. 1900.

Ces recherches, faites avec Louis Fournier ne sont encore que partiellement publiées et doivent faire l'objet d'un mémoire dans le prochain numéro des Archives de médecine expérimentale. La toxine est obtenue par un nouveau procédé. Elle a pu reproduire, chez le lapin et le cobaye, en injection intrapulmonaire ou trachéale, tous les stades de la pneumonie (pneumonie fibrineuse, hémorragique, hépatisation grise, abcès du poumon, etc).

Elle détermine, chez le lapin, d'une façon presque constante, des lésions du muscle cardiaque, caractérisées, en quelques jours, par une dilatation rapide du cœur avec état flasque des parois, et microscopiquement par un état vacuolaire des fibres, extrêmement accusé. Elle détermine des lésions musculaires allant souvent jusqu'à la rupture avec hémorragie, surtout au niveau du psoas et de la masse sacro-lombaire: On remarque différentes altérations fines, et notamment la dégénérescence de Zenker, une dégénérescence sarcodique, une dissociation segmentaire, une dégénérescence mucoïde du tissu interstitiel, etc.

VII – Divers.

1. Influence des lésions et des tissus sur leur aptitude à fixer les substances dissoutes (avec M. Charrin) C.R. Académie des Sciences. Août 1894.

Les sels de plomb sont ainsi retrouvés, d'une façon prédominante, autour des lésions provoquées; il en est de même, on le sait, de la goutte traumatique, où les urates peuvent se localiser au niveau de l'articulation lésée, de la tuberculine qui se fixe, avec réaction locale prédominante au niveau des lésions pulmonaires, etc.

2. Action de l'urine et de la bile sur la thermogénèse (avec M. Charrin) Soc. Biol. 1894.

3. Recherches calorimétriques sur l'action de l'urine et de la bile (avec M. Charrin) Archives de Physiologie 1894.

La bile a une action très régulière sur la thermogénèse, et détermine un abaissement de la courbe calorimétrique sensiblement proportionnel aux doses. L'urine a une action beaucoup plus variable à ce point de vue.

4. Sur un ferment oxydant de la salive et de quelques autres secrétions. Soc. Biol. Mai 1896.

5. Anomalies genito-urinaires chez un cobaye. (avec O. Josué). Soc. Biol. 1898.

6. Tuberculose vésicale. Soc. Anat. 1898.

7. Sarcome Angioplastique (avec R. Marie). Soc. Anat. 1898.

8. Sur le coefficient d'élimination des sucres (avec M. Gilbert) Soc. Biol. 1898.

Imp. Roche frères, 17 Rue de l'Estrapade Paris.